

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT BASEL
(Vorsteher: Prof. Dr. O. Schürch †)

Penicillinallergie und chirurgische Lokalbehandlung mit Penicillin

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der

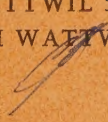
UNIVERSITÄT BASEL

vorgelegt von

Juan Zellweger

von Trogen, Appenzell AR

WATTWIL 1954
BUCHDRUCKEREI WATTWIL AG WATTWIL



AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT BASEL
(Vorsteher: Prof. Dr. O. Schürch †)

Penicillinallergie und chirurgische Lokalbehandlung mit Penicillin

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der

UNIVERSITÄT BASEL

vorgelegt von

Juan Zellweger

von Trogen, Appenzell AR

WATTWIL 1954

BUCHDRUCKEREI WATTWIL AG WATTWIL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Herrn PD Dr. med. H. Willenegger (Prof. Dr. O. Schürch †)

Tag der Promotion: 9. November 1951



Die überragenden Eigenschaften des reinen Penicillins, durch die es sämtliche bekannten Sulfonamide und Antibiotica überragt, liegen in der praktisch fast unbegrenzten therapeutischen Breite. Eine allenfalls auftretende toxische Wirkung liegt nach Garrod (in Fleming) am Kation des Penicillinsalzes. Dabei ist das Natriumsalz sechsmal weniger toxisch als das Calciumsalz, das aber seinerseits in den praktisch erforderlichen Mengen noch keine toxische Wirkung entfaltet.

Vielleicht liegt auch die von Frankland mitgeteilte toxische Wirkung auf das Nervensystem (bei intrathekalen Anwendung) am Kation. Ueber Lungenoedeme nach intracisternaler Applikation berichten Rigler und Buchmayer.

Eine unangenehme Nebenwirkung besteht in seiner relativ häufigen Manifestation als Antigen. Brown hat 1948 in einem Sammelreferat über 350 erschienene Arbeiten über Penicillinallergie berichtet und einen grossen Teil davon verarbeitet. Sammelreferate sind unseres Wissens seither keine mehr erschienen, dagegen orientiert die Arbeit von Frankland im Flemingschen Buch über den heutigen Stand des Wissens über Penicillinallergien. Viele weitere Arbeiten, die uns nicht alle zugänglich waren, bringen Statistiken über Einzelfälle. Ich habe mich bemüht die diesbezüglichen Mitteilungen zusammenzustellen und habe eine umfangreiche Literatur berücksichtigt.

Auch die tägliche praktische Erfahrung zeigt eine Zunahme von Allergiefällen, in denen das Penicillin eine entscheidende Rolle spielt (Dermatologische Klinik Basel, Vorsteher Prof. Dr. Lutz, Oberarzt PD Dr. Schuppli).

Auf der chirurgischen Poliklinik Basel (leitender Arzt: PD Dr. H. Willenegger) hat man sich systematisch mit den lokalen Applikationsmöglichkeiten von Penicillin bei chirurgischen Fällen beschäftigt. Dabei interessierte die Frage der Sensibilisierung bei dieser speziellen Applikationsart.

Die bisherigen Untersuchungen über Penicillinallergien beziehen sich lediglich einerseits auf die (intramuskuläre) Allgemeinbehandlung, andererseits auf die lokale Behandlung von Haut und Schleimhaut (Spray, Inhalation, Lutschtabletten, Salben), die wir im folgenden als «epidermo-epitheliale Applikation» zusammenfassen.

Bis jetzt ergaben sich bei diesen beiden Applikationsarten in Bezug auf Sensibilisierung deutlich verschiedene Häufigkeitszahlen, wie aus den Tabellen I und II ersichtlich ist.

Im folgenden werde ich mich bemühen, das Wesen der Penicillinallergie auf Grund der Literatur zusammenzustellen (I.) und dann auf die eigenen Untersuchungen eingehen (II.).

I. WESEN DER PENICILLINALLERGIE

1. DIE PRIMÄRE PENICILLINEMPFLINDLICHKEIT

Dazu verweise ich namentlich auf die statistischen Angaben von Peck/Siegal und Cormia/Lewis, (Tab. I) die bei zusammen 110 Kindern ohne vorhergehende Penicillinbehandlung, bei negativer Mycosenanamnese bzw. negativer Trichophyтинreaktion, nie einen positiven Penicillinhauttest beobachteten. Ferner konnte Storck bei 1255 Patienten ohne Penicillinvorbehandlung nie eine positive Lappchenprobe nachweisen.

Ueber eindeutige Fälle von primärer Penicillinempfindlichkeit ist uns aus der Literatur nichts bekannt geworden. Mehr möchte ich über dieses Kapitel nicht aussagen.

Tabelle I

Grösse der Statistik	%	Autoren	Testmethoden	Bemerkungen
1. Kinderstatistiken				
Kinder, die nie Penicillin erhielten				
45	0	Cormia/Lewis	i.c. 1000 E/0,1ccm	2 Mon. - 16 J. alt nie Funguserkrank. negat. Trichoph- reaktion
65	0	Peck/Siegal	i.c. 2000 E/0,1 ccm patch 100000 E/g	
2. Erwachsene, die nie Penicillin erhielten				
a) ohne Berücksichtigung der Mykosenverhältnisse				
1255	0	Storck	patch. 1000 E/0,1 ccm	
140	5	Welch/Rostenberg	Salbe 1000 E/g i.c.	

Grösse der Statistik	%	Autoren	Testmethoden	Bemerkungen
b) bei Berücksichtigung der Mykosenverhältnisse				
276	5,4	Peck/Siegal	s. o.	Trichoph. +: 33,3 % pos. Trich. + Pen : 3,2 %
17	41	Cormia-Lewis	s. o.	b. aktiven Fusgus- erkrankungen
c) bei Wiederholung der Teste				
200	5,5 +4,5	Gottschalk/Weiss patch 1000/0,1 zusätzlich bei einer zweiten Testierung derselben Personen. Autor schliesst auf Sensibilisierung durch 1. Test.		
3. Patienten, die Penicillin zur Allgemeinbehandlung erhielten				
a) ohne Berücksichtigung der Mykosenverhältnisse				
60	0	Storck	s. o.	
27	4	Hopkins	i. c. 1000 E/0,1 ccm patch 100000 E/g	
b) bei Berücksichtigung der Mykosenverhältnisse				
130	13	Peck/Siegal	s. o.	Trichoph. +: 21,5 % Trich. + Pen pos: 6,1 %
4. Patienten nach epidermo-epithelialer Behandlung (Salbe, Spray, Lutschtabletten), ohne Berücksichti- gung der Mykosenverhältnisse				
56	0	Haswell	?	
133	3,8	Storck	s. o.	(Ekzematiker 4,3 %)
360	13	Hopkins	i. c.	} Techniks.o. bei Ekzematikern
83	15	"	patch	
83	(27)	"	patch Salbe	
48		Gottschalk	10000 E/g	

Grösse der Statistik	%	Autoren	Testmethoden	Bemerkungen
5. Klin. Manifestationen der Penicillinsensibilisierung nach Behandlung mit Pen., ohne Berücksichtigung der Mykosenverhältnisse				
54	7,4	Haswell	Serumkrankheit	Hautpatienten mit Salbe + i. m.
48	10,4	Gottschalk/Weiss	Kontaktdermatit.	Hautpat., Salbe
500	2,8	Keefer et al		i. v., i. m. etc.
130	25	Peck/Siegal		i. m
209	5,7	Lyons	Urticaria	
2000	0,2	Altmann	Urticaria	i. m.
73	8		4 x Urtic, 2 x Serumkrankheit	
25		Kalodny	Exacerbation des Hautleidens	im

Tabelle II
Uebersicht zu Tabelle I

Personen ohne vorherige Penicillinbehandlung	
a) Kinder	0 % pos. Teste
b) Erwachsene	0-5 % „ „
Patienten mit vorheriger All- gemeinbehandlung mit Penicillin	
a) ohne Berücksichtigung der Mykosenverhält- nisse	0-5 % „ „
b) bei Berücksichtigung der Mykosenverhält- nisse	(13 %) „ „
Patienten nach epidermo- epithelialer Applikation	0-15 % „ „
	27 % „ „ bei Ekzematikern

Tabelle III

Gegenüberstellung von Teststatistiken und Statistiken klinischer Manifestationen bei gleichen Patienten, nach Tabelle I.

	Grösse der Statistik	% der pos. Teste	% der klin. Manifestationen
Gottschalk/Weiss	48	4	10,4
Peck	130	13	25
Haswell	56	0	7
Kalodny	Von 15 Patienten mit Reaktion auf Penicillin nur 11 Patienten mit pos. i. c. Test.		

2. SENSIBILISIERUNG DURCH VORBEHANDLUNG MIT PENICILLIN

Als sicher ist festzustellen, dass es eine solche gibt.

A. Feststellung und Manifestation der Sensibilisierung

a) Klinische Manifestation der Penicillinallergien

Dazu möchte ich eine Aufstellung der beschriebenen Erscheinungen nach Frankland und anderen Autoren geben:

Erscheinungen an der Haut:

Urticaria (Keefer)
 Pruritus
 Erytheme
 Angioneurotisches Oedem
 Scrotaloedem (Mosonyi)
 Kontaktdermatitis
 Ekzeme
 Dermatitis bullosa (Rabinovitch) et exfoliativa (Mosonyi)
 Lichtsensibilisierung (O'Donovan)
 Erythema multiforme et exsudativum
 Exacerbation von lat. Trichophytose; Trichophytide, Dysidrosis (s. 3.)
 Abszesse an Injektionsstellen (Gilbert)

an den Schleimhäuten:

Coniunctivitis
 Stomatitis, Glossitis (Cook)
 Melanoglossia (Gohar, Bedford)

an Blut und Gefäßsystem:

Eosinophilie (Lyons, Berk and Soster) und eosinophile Infiltrate der Lungen (Michaud u. Crausaz)

Praecipitine (Criepe)

Epistaxis, Petechien

Verstärkte menses (Altmann)

Agranulocytose

an der Niere:

Albuminurie (starke A. für Prognose ungünstig, da Schaden bestehen bleiben kann, Frankland)

Haematurie

Toxische Nephritis

am Zentralnervensystem:

Toxische Psychose (1 Fall, nach intramuskulärer ! Applikation; nach anderen Erscheinungen der Penicillinallergie kurzdauernde Psychose, vom Autor durch Gehirnoedem erklärt, Kline)

Shock: mit Kollaps, temporärem Bronchialspasmus, Tachykardie (Mosonyi)

an den Gelenken:

Allergischer Hydrops (bis jetzt nach Mosonyi nur im rechten Knie beobachtet)

Gelenk- und Drüsenschwellung

Die meisten Arbeiten beziehen sich auf Hautveränderungen, wobei besonders häufig Urticaria und Pruritus erwähnt wird.

b) Feststellung der Sensibilisierung durch Hautteste

Es ist selbstverständlich, dass man zur Erfassung der Penicillinallergie die Hautteste herangezogen hat. Leider sind diese nur in beschränktem Masse zuverlässig, indem bei manifester Penicillinallergie die Teste negativ sein können. Diese Verhältnisse werden auseinander-gesetzt in Tabelle III und durch unsere Fälle G. M., R. V. illustriert. Verwendet werden Kratz-, Intracutan- und Lappchentest. Diese Detail-ausführung ist bei den verschiedenen Autoren recht unterschiedlich. An Dosen werden verwendet (siehe Tab.I): für den Intrakutantest 0,1 ccm à 250 bis 2000 E, für den Lappchentest Lösungen und Salben mit einer Konzentration bis zu 100 000 E/g. Der i. c. Test gilt als der empfindlichere (Epstein).

Die positive Reaktion zeigt sich folgendermassen:

- Kratztest: nach 10–15 Minuten meist juckende urticarielle Schwellung.
- Intracutantest: wie bei positiver Tuberkulinreaktion, papulöse Infiltration.
- Läppchentest: nach Gottschalk vier verschiedene Grade:
1. Erythem
 2. Erythem + Oedem
 3. Erythem + Papeln, einige Vesikeln
 4. Erythem, Oedem, viel Vesikeln, ev. Ulceration.

c) Weitere Testmöglichkeiten

Hier sei vor allem auf den leukopenischen Index verwiesen, der auch dann positiv sein kann, wenn bei manifester Penicillinallergie die Hautteste negativ sind (unser Fall R. V.). Dieser Test ist dann positiv, wenn nach der Aufnahme des Allergens (Rost), in unserem Falle nach Injektion von 50 000 E. Penicillin, die Leukozyten innert 45 Minuten um 500–1000 absinken.

Der Prausnitz-Küstnersche Versuch wurde bei der Penicillinallergie von Templeton angewendet. Dieser war aber nur positiv, wenn 48 Stunden nach der intracutanen Application des Patientenserums ein Kratztest mit 1000 E/ccm angelegt wurde. Mit intramuskulärer Penicillinapplikation an die Versuchsperson oder mit Kompressen gelang der Versuch nicht.

B. Häufigkeit der Sensibilisierung unter Berücksichtigung verschiedener Applikationsarten

Aus der allgemeinen Allergielehre wissen wir, dass es Unterschiede bei der Sensibilisierung gibt, die abhängig sind von der Applikationsart des Allergens. Darüber hat Haxthausen experimentell gearbeitet. Er machte Versuche mit 2,4 Dinitrochlorobenzen, einer äusserst stark sensibilisierenden Substanz. Aus seiner Zusammenstellung geht hervor, dass ihm bei intracutaner Applikation des Allergens die Sensibilisierung schon bei geringen Dosen gelang. Zur Sensibilisierung der Haut durch subcutane Applikation brauchte er grössere Dosen. Mit den gleichen Dosen gelang ihm eine Sensibilisierung bei intramusculärer

Injektion nicht, wohl aber gelang ihm dies, wenn er das Allergen mit Serum oder Eigenserum mischte.

Mit diesem Stoff gelingt also beim Menschen die Sensibilisierung der Haut sehr leicht bei intracutaner Applikation. Grössere Dosen erfordert die subcutane Applikation. Für die Sensibilisierung der Haut durch intramuskuläre Applikation ist bei der gleichen Dosis eine Mischung mit Serum erforderlich.

Entsprechende Unterschiede finden sich (Tabelle I und II) bei epidermo-epithelialer Applikation von Penicillin einerseits und bei der intramuskulären Verabreichung andererseits. Aus den bestehenden Statistiken kann man vereinfachend sagen, dass bei der intramuskulären Behandlung die Sensibilisierungszahl bis zu 5 % angegeben wird, bei epidermo-epithelialer Behandlung aber bis zu 15 %. Diese Zahlen beziehen sich auf den Durchschnittspatienten. Bei Allergikern (z. B. Ekzematiker) finden sich bedeutend höhere Zahlen, wohl wegen der polyvalenten Allergie. Auch bei Mykosenträgern ist die Zahl der Patienten, bei denen die Penicillinverabreichung bei allergischen Erscheinungen massgebend beteiligt ist, recht hoch (siehe unten).

C. Der Zusammenhang mit dem Reinheitsgrad des Penicillins

Darüber steht folgendes fest:

1. Die Penicillinallergie beruht nicht auf Verunreinigungen. Es gibt eine Sensibilisierung durch kristallines Penicillinsalz.
2. Es gibt separate Allergie auf Verunreinigung ohne Allergie auf kristallines Penicillin (Barefoot).

3. PENICILLINALLERGIE UND MYKOSE

Da es sich beim Penicillin um ein Pilzprodukt handelt, ist man immer mehr dazu gekommen die Penicillinallergie im Rahmen einer allfälligen Mykose zu werten. Bei einer grossen Zahl der älteren Arbeiten wurde das noch nicht berücksichtigt.

Prinzipiell bestehen bei der Penicillinapplikation an Träger aktiver oder eventuell latenter Trichophytien folgende Möglichkeiten:

1. Exacerbation der Trichophytie, inclusive «-id Reaktion» (Dysidrosis) (Schürmann, Lamb).

2. Auftreten allgemeiner allergischer Erscheinungen.

3. Kombination von 1. und 2. (unser Fall H. J.).

Die allergischen Manifestationen bei Mykosenträgern nach der Anwendung von Penicillin können häufig beobachtet werden, sichere Zahlen können wegen der relativen Spärlichkeit des statistischen Materials nicht gegeben werden. Wie dagegen auch Peck beweist, braucht eine positive Trichophytinreaktion nicht mit einer positiven Testreaktion auf Penicillin einherzugehen. Er macht auf Grund seiner 130 mit Penicillin behandelten Patienten folgende interessante Beobachtungen: 32 seiner Fälle (25 %) reagierten mit Hauterscheinungen, davon 25 Fälle vom Typ Urticaria-Serumkrankheit (dabei 10 positive Penicillinteste und 4 positive Trichophytinteste) und 7 Fälle vom erythematovesiculären Typ (-id Typ) (bei allen positive Penicillin- und Trichophytinteste). Daraus erfolgt die Annahme zweier prinzipiell verschiedener Allergieformen, wovon die vom Typ der erythematovesiculären Eruption in engem Kontakte mit Mykosen zu setzen wäre. Ferner muss eine Allergie auf Penicillium nicht einhergehen mit einer Allergie auf Penicillin und umgekehrt, eine Penicillinallergie muss nicht mit einer Allergie auf Penicillium einhergehen (Herell).

Möglich ist vielleicht auch der Zusammenhang von Aktinomykose und Penicillinallergie, wie der folgende Fall (Lamb) anzudeuten scheint. Bei der Behandlung eines Falles von Aktinomykose mit Penicillin trat ein Exanthem auf und der Patient litt unter starkem Pruritus. Es wurde ein Freiwerden von Aktinomycestoxinen angenommen. Die Hautteste waren positiv mit Trichophytin und Odiomycin, negativ mit Penicillin. Bei einem zweiten Patienten dagegen, der allergisch reagierte, war der Penicillintest positiv, die beiden anderen Tests dagegen negativ.

4. VERLAUF, ZEITLICHE VERHÄLTNISSE UND LOKALISIERUNG DER SENSIBILISIERUNG

a) Verlauf

Meist klingen die Erscheinungen relativ schnell ab und sind in der Regel ungefährlich, wenn auch zu bemerken ist, dass schwere Fälle und sogar ein Todesfall beschrieben wurden. Bei diesem letzteren (Rabinovitch) handelte es sich um einen Patienten, der 11 Tage lang

täglich 400 000 E. Penicillin erhielt und sieben Tage später nach dem Auftreten einer bullösen Dermatitis an dieser starb. Die Familie soll Allergiker aufgewiesen haben.

b) Zeitliche Verhältnisse

Darüber wissen wir heute nicht sehr viel. Ueber die Zeit, die nötig ist um einen menschlichen Organismus zu sensibilisieren, machen die verschiedenen Autoren Angaben, die meistens zwischen Tagen und Wochen schwanken. Bei Salbenbehandlung sollen 3—4 Tage genügen [Morginson].

Unabgeklärt ist auch die Frage der Dauer der Sensibilisierung. Wir wissen nicht, wie weit es eine spontane Desensibilisierung gibt(unser Fall G. M.), ob eine Sensibilisierung das ganze Leben dauert oder wieder nach Wochen oder Monaten abklingt. Frankland und Kalodny geben an, dass die Sensibilisierung spontan verschwinden könne. Peck gibt ein Desensibilisierungsschema, das er mit Erfolg angewendet hat.

Dass es anergische Phasen gibt, muss man auf Grund des folgenden Falles (Farrington) annehmen. Wegen eines Hüftkrebunkels wurde einer Patientin Penicillin intramuskulär appliziert. Darauf brach über den Beugeseiten der Gelenke ein maculopapuläres Exanthem aus. Auch orale Penicillinmedikation wurde von den Schleimhäuten nicht ertragen.

Vier Monate später wurde die Patientin wegen einer Keratoconjunctivitis, deren Erreger Pneumococcus Typ VIII war, eingewiesen. Ein Test mit 200 E. Penicillin intracutan, sowie ein Scratchtest mit 200 E. waren negativ. Nachdem daraufhin während fünf Tagen dreistündlich 50 000 E. gegeben worden waren, kam es zu einem generalisierten Oedem, das zu einer generalisierten maculopapulären Dermatitis führte. Dabei war ein Lappchentest mit 200 E. negativ, positiv jedoch ein Intracutantest mit 2,5 Einheiten.

48 Stunden später ergab eine lokale Applikation einer Lösung von 500 ccm auf das Auge ein periorbitales Erythem. Ein wiederholter Lappchentest am Arm mit 200 E. war negativ, ebenso auf der linken Gesichtshälfte. Dagegen ergab ein Lappchentest auf der rechten Gesichtseite, wo sich das Erythem befand, eine positive Reaktion. Jetzt bekam die Patientin noch einen Herzinfarkt und um die gleiche

Zeit wurde auch der Lappchentest auf der rechten Gesichtseite negativ. Da das Auge bedroht war und eine anergische Phase angenommen wurde, bekam die Patientin wieder intramuskulär Penicillin, genas und erlitt keine unangenehme Reaktion mehr. Bei Austritt der Patientin war der Intracutantest mit 2,5 E. wieder positiv.

c) Lokalisierung

In den meisten Fällen manifestiert sich eine Penicillinallergie auf der Haut (oder der Schleimhaut). Dies geschieht gewöhnlich so, dass die Haut unabhängig von der Applikationsstelle betroffen wird. Wie aber das Beispiel von Farrington sowie unser Fall M. St. zeigen, ist eine lokal begrenzte Allergie oder allergische Manifestation möglich. Auch der Fall von Epstein spricht dafür.

Eine Krankenschwester, die mit Penicillin arbeitete, bekam an verschiedenen Fingern eine vesiculäre Dermatitis. Früher hatte eine Fussmykose bestanden. Nach Abklingen der Dermatitis waren die Lappchenteste negativ, nicht hingegen die Lappchenteste, die an den Fingern angelegt wurden. Nach drei Stunden begann es dort zu jucken, die Eruption bestand aus erst stecknadelspitz-, dann stecknadelkopfgrossen Vesikeln. Nach 24 Stunden bestand das Bild einer Dysidrosis, die auch durch Biopsie bestätigt wurde.

5. TIEREXPERIMENTELLE ARBEITEN

Solche gibt es wenig. Hier sei die Arbeit von Cormia und Lewis aufgeführt. Mit und auf Penicillin sensibilisierte Meerschweinchen gaben positive Trichophytnreaktion. Durch wiederholte Trychophytninjektion konnte weder auf Trichophytn noch auf Penicillin sensibilisiert werden. Dagegen reagierten von sechs Meerschweinchen drei mit Penicillin positiv, nachdem sie mit Trichophyton gypseum vorbehandelt worden waren.

6. THERAPIE DER PENICILLINALLERGIE

Was die Therapie mit Antihistaminica betrifft, so kann diese zum Beispiel bei Urticaria soweit erfolgreich sein, dass eine Weiterführung

der Penicillintherapie möglich ist (Kampmeier). Die Antihistamintherapie kann aber auch versagen (Dreisbach). Mindestens aber soll sie bei Pruritus günstig wirken.

An weiteren Mitteln wird folgendes vorgeschlagen (zitiert von Frankland): Vitamin K (Barach), Procain intravenös (Rosselini), Ephedrin oder Adrenalin, Calcium-gluconat intravenös, Thiosulfat, Nikotinsäure.

Wie schon oben erwähnt, besteht die Möglichkeit einer Desensibilisierung. (Peck, O'Donovan).

Bei Meerschweinchen, die auf Penicillin sehr empfindlich sind, konnten sensibilisierte Tiere mit Percorten gerettet werden (Miescher).

II. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

A. UNTERSUCHTE FÄLLE VON NICHTSENSIBILISIERTEN

a) Allgemeines

In der chirurgischen Poliklinik Basel (leitender Arzt PD Dr. A. Wilenegger) hat man sich mit der Frage beschäftigt, wieweit alltägliche chirurgische Infektionen ausschliesslich mit lokaler Applikation von Penicillin behandelt werden können. Das Problem ist sowohl vom klinischen als auch vom bakteriologischen Standpunkt aus systematisch verfolgt worden. In Ergänzung dieser Arbeiten ist mir die besondere Aufgabe übertragen worden, die Frage der Sensibilisierung der auf diese Weise behandelten Patienten zu untersuchen.

Die untersuchten Patienten waren in der Regel nur örtlich behandelt worden. Allgemeine Penicillinapplikation wurde nur ausnahmsweise durchgeführt. Gelegentlich hatten die Patienten auswärts wegen der gleichen oder einer anderen Affektion intramuskulär oder auf andere Weise Penicillin erhalten. Zur Behandlung kamen:

Abszesse	infizierte Wunden
Weichteilphlegmonen	Schweissdrüsenabszesse
Furunkel	Mastitis
Karbunkel	die verschiedenen Formen von Panaritien.

Die Behandlung besteht in folgendem:

1. Ein- bis mehrmalige subcutane Penicillininfiltration in Abständen von ein bis mehreren Tagen.

2. Punktion von Abszessen und Einführen von Penicillin in die Abszesshöhle.
3. Kombination von 1. + 2.
4. Lokale Penicillinbehandlung unter Vermittlung einer Verweilkanüle bei Panaritium ossale et articulare.

Verwendet wurde das Natriumsalz von kristallinem Reinpenicillin G in der Konzentration 3—10 000 E./ccm physiologischer Natriumchloridlösung.

b) Durchführung

110 Patienten, die vorher chirurgisch lokal behandelt worden waren, wurden Hauttesten unterzogen. Davon sollen 104 Patienten statistisch verarbeitet werden. Dabei handelte es sich um Erwachsene und zwar um 68 Männer und 36 Frauen. Die Patienten waren wegen der folgenden Affektionen behandelt worden:

Panaritien	40	Fälle cutan	1	articulare et ossale	4
		subcutan	19	Paronychien	13
		subungual	3		
infizierte Wunden	24			übrige Infektionen	8
Furunkel	16			unguis incarnat infect.,	
Karbunkel	3			Folliculitis, inf. Rhagaden,	
Abszess	6			bursitis phlegmonosa,	
Weichteilphlegmonen	5			Hordeolum, infiz. dysidrotische Bläschen, Mastitis	
Schweissdrüsenabszesse	2			etc.	

Diese 104 Patienten wurden mit folgenden Dosen behandelt:

	bis	10 000 E.	18 Patienten
10 001	„	30 000 E.	30
30 001	„	50 000 E.	14
50 001	„	100 000 E.	15
100 001	„	1 Mill. E.	20
über		1 Mill. E.	7

Bei über der Hälfte der Patienten kam man also mit Dosen unter 50 000 E. für die lokale chirurgische Behandlung aus. Ueber 90 % der Patienten brauchten weniger als 1 Million Einheiten.

Die Häufigkeit der Applikation bei den 104 Patienten war folgende:

	Applikation	bei	43 Patienten
einmalige			
zweimalige	"	"	24 "
dreimalige	"	"	15 "
4— 5malige	"	"	11 "
6—10malige	"	"	7 "
11—20malige	"	"	3 "
über 20malige	"	"	1 "

Bei über der Hälfte der Patienten kam man mit ein- bis zweimaliger Applikation aus, was, wie das meist kurze Zeitintervall der Behandlung, vom Standpunkte der Sensibilisierungsprophylaxe aus günstig erscheint.

Zeitintervall der Behandlung:

	bei	43 Patienten
1 Tag		
2—3 Tage	"	22 "
4—5 Tage	"	16 "
6 und mehr Tage	"	23 "

Von diesen 104 Patienten wurden vorher oder gleichzeitig wegen des gleichen Leidens 7 Patienten mit intramuskulärer Penicillinapplikation behandelt. Früher hatten schon 19 Patienten Penicillin wegen anderer Leiden erhalten und zwar 16 als intramuskuläre Behandlung und drei als epidermo-epitheliale Behandlung.

Dazu ist zu bemerken, dass es schon heute nicht ganz leicht ist, anamnestisch sichere Angaben über bisherige Penicillinbehandlung zu erhalten, da sich nicht jeder Patient an eventuelle Lutschtabletten oder Salben mit Penicillin erinnern kann, oder er manchmal während einer Operation in der Narkose Penicillin erhielt.

Technik für die verwendeten Hautteste

Im Hinblick auf die relative Unzuverlässigkeit der Hautteste (siehe Tabelle III und unsere Fälle) haben wir wenigstens drei verschiedene Tests bei den Patienten verwendet.

Die Haut wurde mit Aether gereinigt.

1. Kratz (scratch) Test: Mit einer Injektionsnadel wurden in der Haut des Oberarms zwei Kratzer angebracht, der erste mit phy-

siologischer Kochsalzlösung, der zweite mit einer Penicillinlösung 2000 E/0,1 ccm physiolog. Kochsalzlösung angefeuchtet. Darauf wurde nach einer Viertelstunde nach einer Reaktion gesucht.

2. Intracutantest: Es wurden am Arm zwei Quaddeln mit je ca. 0,1 ccm durch intracutane Injektion angebracht. Wieder 2000 E/0,1 ccm, sowie Kontrolle mit physiologischer Kochsalzlösung. Auf eine eventuelle Reaktion wurde nach 48 Stunden geschaut, eine Zeitspanne, die aus technischen Gründen nicht immer eingehalten wurde.

Zu 1. und 2. wurde das Natriumsalz von kristallinem Penicillin G verschiedener Firmen verwendet. Dieses wurde in physiologischer Kochsalzlösung gelöst. Die Lösung wurde im Kühlschrank aufbewahrt und nie länger als während dreimal 24 Stunden verwendet. Die Konzentration von 2000 E/ccm entspricht den Testkonzentrationen von Peck und Kalodny und ist höher als diejenige der meisten anderen Autoren.

3. L ä p p c h e n t e s t: Ein Gazestückchen von rund 0,5 cm Seitenlänge wurde mit Penicillinsalbe (100 000 E/g, Salbengrundlage: 4 Teile Lanolin, 1 Teil adeps Lanae, 1 Teil aqua dest.) versehen, auf die Haut gelegt (meist an der Innenseite des Oberarmes) mit Seidenbattist gedeckt und mit Heftpflaster befestigt. In zweifelhaften Fällen Kontrollen mit der Salbengrundlage, mit Seidenbattist und mit Heftpflaster. Der Patient wurde angewiesen, das Heftpflaster nach 24 Stunden zu entfernen. Kontrolliert wurden die Patienten nach 48 Stunden, eine Zeit, die wieder aus technischen Gründen nicht in jedem Falle genau eingehalten werden konnte. Die Konzentration der Salbe entspricht derjenigen, die von Hopkins verwendet wurde und ist höher als diejenige der anderen Untersucher, die L ä p p c h e n t e s t verwendeten. Bei zwei Patienten konnte nur ein Test verwendet werden, da sie entweder heftpflasterempfindlich waren, oder sich weigerten, sich den anderen Testen zu unterziehen.

Bei Patienten, die die chirurgische Lokalbehandlung an einer dafür geeigneten Stelle erhalten hatten, wurde noch ein zweiter L ä p p c h e n t e s t am Orte der früheren Applikation angelegt.

Die totale Testmenge bewegte sich für eine Person zwischen 2500 und 5000 Einheiten Penicillin. Genauer kann die Menge nicht festgelegt

werden, da die absorbierte Menge beim Kratztest, sowie die verwendete Salbenqualität nicht genau bestimmt werden können.

In den meisten Fällen wurden die Patienten ein bis drei Monate nach der erfolgten chirurgischen Lokalbehandlung mit Penicillin getestet. Die Möglichkeit einer Sensibilisierung durch die Hautteste selbst wird durch Gottschalk postuliert, der bei 200 Personen, an denen er den Läppchentest anlegte, 5,5 % positive fand und bei einer wiederholten Testierung der gleichen Personen noch 4,5 % zusätzlich mit positiver Reaktion nachwies. Daraus leitete er die Möglichkeit einer Sensibilisierung durch die Teste selber ab.

c) Resultate (Tabelle IV)

Tabelle IV

	negative Teste bei
110 Fälle, getestet nach chirurgischer Lokalapplikation von Penicillin, darunter keine Patienten mit manifesten klinischen Erscheinungen	110 Pat.
17 der obigen Fälle mit zusätzlichem Läppchentest an Stelle der vorhergehenden Applikation	
Zusätzlicher Test negativ bei	17 „
48 Personen, die vorher nie Penicillin erhielten	48 „

Bei keinem der getesteten 110 Patienten, die alle keine manifesten klinischen Zeichen einer Penicillinallergie gezeigt hatten, konnte ein positiver Test nachgewiesen werden, wenn man von einem einzigen Falle absieht, einem Patienten, den es an der Stelle des Läppchentestes juckte, ohne dass ein Befund zu sehen gewesen wäre. Das Jucken war aber mit Wahrscheinlichkeit auf die Penicillinsalbe zurückzuführen, da die angestellten Kontrollen negativ verliefen und nicht juckten.

Eine Kontrollserie an 48 Personen, die noch nie Penicillin erhalten hatten, verlief in allen Fällen negativ.

In 17 der 110 oben angeführten Fälle wurde noch ein zweiter Läppchentest am Orte der vorherigen lokalen (chirurgischen) Applikation

angebracht. In keinem dieser Fälle konnte eine positive Reaktion, die auf eine lokale Sensibilisierung hingewiesen hätte, nachgewiesen werden.

B. FÄLLE VON PENICILLINALLERGIEN, DIE MIT CHIRURGISCHER LOKALBEHANDLUNG IM ZUSAMMENHANG STEHEN

Zunächst soll über unsere Fälle berichtet werden.

1. E. Sch. 21 j. w.

Die Mutter soll empfindlich sein auf «scharfe» Waschmittel. Sie selbst hat keine allergische Anamnese. Im Jahre 1949 bekam sie etwa 10 Injektionen Depotpenicillin (je 300 000 E.) wegen einer Mononucleosis infectiosa. Am 8. Tage der Behandlung fand man im Blutbild 1,5 % Eosinophile. Am 10. Tage brach ein grobpapulöses juckendes Exanthem aus. Starkes Jucken an Händen und Füßen. Dermatologische Diagnose: Fussmykose + Mykid der Hände, ausgelöst durch Penicillininjektionen. Am 12. Tage bestand eine Eosinophilie von 5 %.

Zwei Monate vor dem Test kam die Patientin anfangs 1950 wegen verschiedener Beschwerden an die Klinik. Unter anderem hatte sie ein infiziertes Sacraldermoid. Dieses wurde am 5. und 7. Januar mit Penicillin infiltriert, worauf die Patientin wieder dieselben Beschwerden, aber deutlich schwächer, aufwies. Am 13. Januar bestand eine Eosinophilie von 13,3 %, am 20. Januar von 3 %, die sicher nicht auf Darmparasiten zurückzuführen war. Am 14. März fand sich keine Eosinophilie.

Mitte März wurde die Patientin getestet. Ein Intracutantest mit 20 E/0,1 ccm war negativ. Die Wiederholung mit 200 E/0,1 ccm ergab nach 24 h ein rotes Infiltrat von 12 mm Durchmesser. Die Patientin gab an, dass es sie in der gleichen Weise, jedoch weniger heftig, an Händen und Füßen gejackt hätte. Ein Exanthem war nicht zu sehen. Ein Kontrolltest mit Trichophytin verlief negativ.

Es handelt sich bei diesem Falle um eine Penicillinallergie mit negativer Trichophytinreaktion, bei der die chirurgische Lokalbehandlung im Sensibilisierungsprozess sicher nicht beteiligt war.

2. G. M. m.

Der 17½ j. Patient war vor drei Jahren im Kinderspital wegen Osteomyelitis des Hüftgelenkes und eines Herdes am Beckenkamm. Dort wurde er mit über 10 Mill. E. Penicillin behandelt.

Zu Beginn des Jahres 1950 trat er wegen Osteomyelitis in die chirurgische Klinik ein und erhielt in der Folge während 35 Tagen je 300 000 E. intramuskulär (kein Depotpenicillin), also wieder über 10 Mill. E. Daneben erhielt er während über 2 Monaten täglich durch eine Kanüle eine (subcutane) Lokalbehandlung, wobei er 16 Tage lang 50 000 E. erhielt, die dann auf 20 000 E. und zuletzt auf 15 000 E. pro die reduziert wurden.

Zwei Wochen nach Entfernung der Kanüle (also drei Wochen ohne Penicillinbehandlung) bekam der Patient wegen eines zuerst unklaren Fieberschubes, der sich dann durch Eiterung in der Narbe erklärte, während vier Tagen erneut Penicillin intramuskulär, also wieder über eine Mill. E. Dann setzte eine generalisierte Urticaria mit starkem Pruritus ein, die auf Antistin und Thioalciom rasch zurückging. Am wenigsten hätte sich die Urticaria an den Füßen manifestiert. Die intramuskuläre Penicillinapplikation wurde abgesetzt, nicht aber eine inzwischen wieder neu aufgenommene Lokalbehandlung durch die Kanüle mit einer Applikation von 15 000 E. täglich.

Wenige Tage darauf wurde der Patient getestet. Intracutanteste mit 200 und 2000 E/0,1 ccm, sowie Lappchentest und scratchtest waren negativ, ebenso die Trichophytinreaktion. Der Patient zeigt keine Zeichen von Fussmykose.

Ueberblicken wir diesen Fall:

Pat. erhält über 10 Mill. E. i. m.

Zwischenzeit 3 Jahre.

Pat. erhält über 10 Mill. E. i. m. und lokale Behandlung zusätzlich.

Zwischenzeit 2 Wochen.

Pat. erhält 4 Tage lang Penicillin i. m. und lokal.

Ausbruch der Urticaria.

Die weitere lokale Behandlung wird ertragen. Teste negativ.

Bei diesem Fall muss eine Sensibilisierung durch die massiven Dosen der kombinierten Behandlung angenommen werden. Bemerkenswert sind die negativen Teste, sowie das Ertragen der weiteren lokalen Behandlung ohne Nebenerscheinungen. Vielleicht handelt es sich hier um eine spontane Desensibilisierung (Mosonyi).

3. M. K. w.

Die Patientin wurde mehrmals wegen Nebenhöhlenaffektionen behandelt.

1945 bekam die Patientin 1 Million E. i. m.

1947 wegen Paronychie zweimalig lokale Injektionen; drei Inhalationen mit Penicillin.

1949 nach 5 Inhalationen generalisierter Pruritus.

1950 Intracutanteste mit 200 und 2000 E/0,1 ccm, sowie Trichophytinge-
reaktion negativ.

Bei diesem Falle ist die Sensibilisierung durch die Inhalationen am
wahrscheinlichsten.

4. B. St. 18 j. w.

Vier bis fünf Monate vor der gegenwärtigen Affektion hätte die Pa-
tientin Penicillinlutschtabletten verwendet. Zwei Monate vorher bekam
sie anlässlich der Naht einer Kinnwunde zweimal Penicillin lokal,
sowie Tetanusserum.

Im April bekommt die Patientin anlässlich der Versorgung einer Knie-
wunde eine lokale Penicillininfiltration sowie Tetanusserum. An-
schliessend erhält sie während 11 Tagen je 300 000 E. i. m. Am letz-
ten Tage der Penicillinkur trat eine Urticaria auf. Die Tests ergaben
folgendes Resultat:

Penicillinkratztest mit	200 E/0,1 ccm	negativ
„ läppchentest		„
„ i. c. test	2000 E/0,1 ccm	positiv
		(Durchmesser 6 mm)

Trichophytingetest: leichtes Jucken mit temporärer Schwellung, keine
übliche pos. Reaktion.

Auf Grund der Tests muss eine Sensibilisierung auf Penicillin ange-
nommen werden. Die Bedeutung der lokalen chirurgischen Behand-
lung für die Sensibilisierung ist unklar.

5. M. St. 65 j. m.

Der Patient wurde wegen einer bursitis olecrani am 29. 4. 50 mit 20
ccm à 10 000 E. lokal behandelt. Zur Zeit der chirurgischen Lokalbe-
handlung war der Patient auf der medizinischen Klinik hospitalisiert
und wurde wegen einer Bronchitis mit Penicillininhalationen behan-
delt. So erhielt er vom 3. bis zum 10. Mai 1950 täglich 200 000 E. per
inhalationem. Sonst soll der Patient nie Penicillin erhalten haben.

Nach dieser Behandlung wurde am behandelten rechten Arm, beson-
ders am Vorderarm, ein papulöses, leicht urticarielles Exanthem ge-
funden. Die Haut war etwas verdickt und gerötet. Die Diagnose der
dermatologischen Klinik lautete: subacutes Ekzem. Ein vom Dermato-

logen vorgenommener Lappchentest war positiv. Negativ war die Trichophytinreaktion.

Bemerkenswert ist, dass der Patient, nachdem er eine einmalige lokale chirurgische Behandlung und mehrere Inhalationen erhielt, nach den Inhalationen mit einem Exanthem reagierte, das sich gerade dort lokalisierte, wo die lokale Behandlung stattgefunden hatte.

6. R. V. 28 j. m.

Am 8. Februar 1950 stürzte der Patient und zog sich über dem Trochanter maior des linken Oberschenkels eine Contusion mit ausge dehnten Schürfwunden zu. Am 8. März 1950 bekam der Patient wegen einer an dieser Stelle aufgetretenen Furunkulose Penicillin lokal. Wegen Recidiven dreimalige Wiederholung der lokalen Penicillinapplikation, also schätzungsweise eine Menge von 100–200 000 E. total.

Am 2. Mai 1950 wurde der Patient wegen palpabler Leistenlymphdrüsen auf die chirurgische Abteilung eingewiesen, wo er zwischen dem 3. und 10. Mai total 2 150 000 E. Penicillin intramuskulär erhielt. Am 10. Mai trat an beiden volae manus und am Gesäss ein Juckreiz und ein flächenhaftes Exanthem auf. Dieses dehnte sich in der Folge aus, bis der ganze Körper von einem kleinfleckigen, juckenden Ausschlag bedeckt war. Der Patient wurde der dermatologischen Klinik überwiesen, die urticarielle und erythematöse Veränderungen, sowie infiltrierte Herde des linken Oberschenkels feststellte.

Früher soll der Patient nie Penicillin erhalten haben. Die epicutanen Proben an der dermatologischen Klinik waren mit Penicillin, Procain-Penicillin und Novocain negativ, aber die Quaddel zeigte sich noch nach 12 Stunden erhaben und gerötet. Positiv war aber der leukopenische Index: bei einer Injektion von 50 000 E. Penicillin intramuskulär betrug die Leucozytenzahl vor der Injektion 7300, nach der Injektion 5900. Eine später angelegte Trichophytinreaktion war negativ, der Patient zeigte aber dabei eine erneute urticarielle Affektion an beiden Oberschenkeln.

Hier manifestiert sich eine Penicillinallergie nach vorhergehender chirurgischer Lokalbehandlung nach der intramuskulären Applikation von über 2 Millionen Einheiten Penicillin.

7. A. K. 44 j. w.

Die Patientin bekam wegen eines Panaritium articulare vom 29. April bis 5. Mai 1950 täglich zweimal 2 ccm à 3000 E. Penicillin durch eine

montierte Kanüle. Am 17. Mai 1950 erhielt sie dazu noch 3–4 ccm ins Gelenk injiziert. Vom 27. bis 31. Mai erhielt sie täglich 600 000 E. Depotpenicillin intramuskulär.

Am 31. Mai zeigte die Patientin eine Lichturticaria von Gesicht, Hals und Händen. Dazu teilte die Patientin noch mit, sie hätte nach Beginn der Penicillinbehandlung eine ekzematöse Veränderung in der Gegend der beiden inneren Malleolen beobachtet. Schon früher hätte sie zwischen den Zehen Hautschuppungen beobachtet. Ab 31. 5. sei auch der Ausschlag in der Malleolengegend stärker geworden. Der Lokalstatus am 10. 6. ergab an beiden Unterschenkelinnenflächen eine diffuse Rötung und schuppige Krusten. Zwischen den Zehen war leichte weiss-glasige Hautschuppung zu beobachten. Die freigetragenen Gesichts- und Halspartien waren diffus gerötet und stark geschwollen, besonders in der Gegend der Augenlider, wo man, wie auch an den Armbeugeseiten, Papulovesikeln fand.

Von sich aus hatte sich die Patientin seit dem 31. 5. auf alle juckenden Stellen Nupercainal aufgestrichen. Dazu verwendete sie drei Tuben!, was einer Gesamtdosis von 0,6–1,2 g Nupercain entspricht. Die Läppchenproben Mitte Juni ergaben ein positives Resultat für Percainalsalbe, ein negatives für die Stoffe: Anaesthesinsalbe, ungt. acidi paraminobenzoinici 10 %, Novocain 1 %, Pantocain 1 %, Larcain 1 %.

Die Trichophytinreaktion war positiv.

Die Scratchteste mit Procain-Penicillin und Penicillin G waren beide negativ, ebenso der Läppchentest mit Procain-Penicillin. Positiv jedoch war der Läppchentest auf Penicillin G, der auch einen neuen Schub der Hauterscheinungen auslöste.

Die Patientin hatte eine Fussmykose, sie reagiert positiv auf Trichophytin. Während der lokalen Behandlung setzten die allergischen Erscheinungen leicht ein, um mit der intramuskulären Applikation sehr stark auszubrechen, wobei die Nupercainsalbe wohl verschlimmernd wirkte.

8. H. J. m.

Der Patient erhielt wegen eines Abszesses dreimalige lokale Penicillinapplikationen, wobei er eine Menge bekam, die sicher unter 200 000 E. total blieb.

Schon seit Jahren hat der Patient eine Fussmykose. Nach der ersten Penicillinapplikation reagierte der Patient mit einem Trichophytid. Acht Tage nach der ersten Penicillinbehandlung (zwei Tage nach der dritten) waren Hand- und Fussgelenke des Patienten angeschwollen. Dabei bestand eine Urticaria am rechten Handgelenk und an den

Beinen. Scratch- und Lappchentest waren negativ. Positiv war ein Trichophytintest. Eine Kontrolle nach 6 Wochen ergab mit Penicillin eine negative Lappchenprobe und einen negativen Intracutantest mit 500 und 2000 E/0,1 ccm.

Es handelt sich hier um die Exacerbation einer Mykose nach alleiniger chirurgischer Lokalbehandlung mit Gelenkschwellungen und Urticaria. Hautteste auf Penicillin verliefen negativ.

Ueerblicken wir jetzt unsere Allergiefälle:

Wir beobachteten:

- | | |
|-----------------------------|---|
| in 2 Fällen (R. V., A. K.) | generalisierte allergische Erscheinungen (ekzematöse Veränderungen, (Licht)urticaria, Erythem) nach örtlicher Infiltration mit folgender massiver intramuskulärer Behandlung , |
| in 2 Fällen (G. M., B. St.) | generalisierte Erscheinungen (Urticaria nach früherer Penicillinbehandlung und späterer Kombination von lokaler Penicillininfiltration mit intramuskulärer Applikation, |
| in 1 Fall (M. St.) | lokalisiertes Exanthem ausgebrochen nach Inhalation. Vorhergehende lokale Penicillininfiltration, |
| in 1 Fall (H. J.) | Aktivierung einer Mykose und Auftreten allgemeiner allergischer Erscheinungen nach örtlicher Penicillininfiltration. |
| in 1 Fall (E. Sch.) | bei örtlicher Penicillininfiltration mildere Wiederholung von früheren allergischen Symptomen, |
| in 1 Fall (M. K.) | Pruritus nach Penicillininhalationen, anamnestisch unter anderem auch lokale Infiltration. |

Tabelle V fasst unsere 8 Fälle zusammen.

Tabelle V

Pat.	Fuss- mykose	Trich. reakt.	Pen. Teste i. c.	patch	leukop. Index	Exanthem
1. E. Sch.	?	—	+			grobpapulös, juckend
2. G. M.	—	—	—	—		Urticaria
3. M. K.	?	—	—	—		Pruritus
4. B. St.	—	—	+			Urticaria
5. M. St.	—	—		+		lokalis. subakutes Ekz.
6. R. V.	—	(—)		—	+	Urticaria, Erythem
7. A. K.	+	+	—	+		Lichturticaria, Ekz.
8. H. J.	+	+	—	—		Mykosenaktivierung, allg. allerg. Ersch.

Die erwähnten acht Fälle, bei denen im Zusammenhang mit örtlicher Penicillininfiltration zur Behandlung von chirurgischen Infektionen Allergieerscheinungen aufgetreten sind, sollen im Gesamtrahmen der Arbeit nun noch kurz besprochen werden.

Fünf dieser Fälle (E. Sch., M. St., R. V., A. K., H. J.) finden sich bei einer Serie von 270 Patienten, die in Bezug auf unsere Fragestellung systematisch verfolgt worden sind. Bei drei Fällen handelt es sich um zufällige Beobachtungen, die ausserhalb dieser systematisch verfolgten Fälle liegen.

Wenn wir untersuchen wollen, welche Rolle die ordentlichen Penicillininfiltrationen im Allergiegeschehen spielen, dann kommen grundsätzlich zwei Möglichkeiten in Frage: Es ist zu untersuchen, wie weit die örtliche Penicillininfiltration im Stande ist, zu sensibilisieren, oder bei bestehender Allergielage Ueberempfindlichkeitserscheinungen auszulösen. Nur drei dieser Fälle sind in diesem Sinne überhaupt zur Diskussion zu stellen (Fall E. Sch., M. St., H. J.). Im Falle E. Sch. handelt es sich um eine Patientin, die bereits auf Penicillin sensibilisiert war. Die örtliche Penicillinbehandlung eines Sacraldermoids hat dann neuerdings Allergieerscheinungen ausgelöst. Diese Allergieerscheinungen verliefen im Gegensatz zu den früher geäusserten Erscheinungen milder. Hier darf man einen Auslösungseffekt durch die örtliche Penicillininfiltration als sicher annehmen. — Beim Patienten M. St. hat eine einmalige örtliche Penicillininfiltration zu keinen Erscheinungen geführt. 4 Tage nach der örtlichen Behandlung sind acht Tage hinter einander Penicillininhalationen durchgeführt worden. Nach der letzten Inhalation bekam der Patient an der Stelle der vor-

ausgegangenen örtlichen Penicillininfiltration ein subakutes Ekzem. Hier ist ein mit der örtlichen Penicillininfiltration zusammenhängender Allergievorgang ebenfalls anzunehmen, weil die Inhalation an der Stelle der früheren örtlichen Penicillinbehandlung am Ellbogen zu allergischen Erscheinungen geführt hat und nicht an Ort und Stelle der Inhalation. — Beim Patienten H. J. handelte es sich um einen Fussmycoseträger. Nach dreimaliger örtlicher Penicillininfiltration sind allergische Erscheinungen allgemeiner Natur aufgetreten. Es gilt heute als feststehende Beobachtung, dass Penicillin im Stande ist, bei Mycoseträgern verschiedene allergische Reaktionen auszulösen, nämlich eine Exacerbation der Trichophytie, die Auslösung eines Trichophytids, die Auslösung allgemein allergischer Erscheinungen oder einer Kombination. In unserem Falle sind sowohl eine Mycoseaktivierung (Trichophytid) als auch allgemein allergische Symptome ausgelöst worden.

Bei den übrigen fünf Fällen ist die Bedeutung der örtlichen Penicillininfiltration im Rahmen des Allergiegeschehens unklar. Alle diese Patienten sind im Rahmen von länger dauernden und wiederholten intramuskulären Penicillinbehandlungen, bzw. Inhalationsbehandlungen sensibilisiert worden. Im Rahmen dieser langdauernden Behandlungen kann die Bedeutung der örtlichen Penicillininfiltration nicht mehr beurteilt werden. Es ist durchaus möglich, dass die örtliche Penicillininfiltration im Allergiegeschehen überhaupt keine Rolle spielt, weil die andersartigen Applikationsmodi weit vorherrschen.

Zusammenfassung

1. Ueber die Penicillinallergie wird ein Ueberblick gegeben.
2. Die epidermo-epitheliale Penicillinapplikation sensibilisiert nach den Statistiken der Literatur deutlich häufiger als die intramuskuläre Behandlung; der Prozentsatz liegt für die erste nach verschiedenen Angaben zwischen wenigen bis 15 %, für die letzte bis 5 %.
3. 270 Patienten, bei denen eine Infektion mit örtlicher Penicillininfiltration behandelt worden ist, sind in Bezug auf eine allfällige Penicillinallergie nachkontrolliert worden und zwar mit folgendem Ergebnis:

- a) Es sind fünf Fälle ermittelt worden, bei denen im Zusammenhang mit der örtlichen Penicillininfiltration allergische Erscheinungen aufgetreten sind. In drei dieser Fälle muss man es als gesichert betrachten, dass die örtliche Penicillininfiltration entweder sensibilisiert hat (Fall M. St.) oder allergische Erscheinungen ausgelöst hat (Fälle E. Sch., H. J.).
- b) Ausserdem wurden drei Fälle von Penicillinallergie beschrieben, die nicht unter den obenerwähnten 270 Patienten figurieren.
- c) Bei den acht Fällen von Penicillinallergie war der eine oder andere Hauttest nur in vier Fällen positiv.

Bei 110 Patienten, die keine allergischen Erscheinungen aufwiesen, sind verschiedene Penicillinhautteste durchgeführt worden. Bei allen 110 Patienten verliefen die Proben negativ. Diese Beobachtung bestätigt die bisherige Erfahrung, wonach die Hautteste kein zuverlässiges Kriterium zur Erfassung einer allfälligen Penicillinallergie darstellen.

L I T E R A T U R

Uebersichten über Penicillin, Penicillinallergie und Allergielehre

R. Abderhalden	Grundriss der Allergie	Basel, Schwabe 1950
E. A. Brown	Reactions to Penicillin. A review of the Literature 1943—1948. Sammelreferat mit 142 Lit. angaben	Annals of Allergy 6, 723 1948
A. Fleming (Herausgeber)	Penicillin, its practical application. darin:	London, Butterworth & Co. 1950 (2nd ed.)
W. A. Frankland Herell	Penicillinsensitivity Penicillin and other an- tibiotic agents	Sanders 1946
K. H. Römer	Das Antibioticum Penicillin	Berlin/München Urban & Schwarzen- berg 1947
R. Schuppli	Ergebnisse der Allergie- forschung 1939—1946	Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskr, 74, 121, 1950

Weitere Publikationen

Altmann	D. m. Wschr. 71, 178, 1946	
Anderson	Med. J. Austr. 34, 305	cit. n. Frankland
Barach et al.	Dis. chest. 13, 91, 1947	" " "
Barefoot	N. Carolina med. J. 8,	
	82, 1947	" " "
Bedford		" " Brown
Berk/Sostek	Ann. All. 6, 675, 1948	
Cook		" " "
Cormia/Lewis	J. invest. Dermatol. 7, 375, 1946	
Criep	J. am. med. Ass. (= JAMA) 126, 429, 1944	
Dreisbach	J. of All. 18, 397, 1947	
Epstein et al.	Ann. of All. 4, 186, 1946	
Farrington	Ann. of All. 6, 30, 1948	
Gilbert	JAMA 1475, 1947	
Gohar	Brit. m. J. 1, 367, 1949	cit. n. Frankland
Gottschalk/Weiss	Arch. of Dermatol. 53, 226, 1946	
Gottschalk/Weiss	Arch. of Dermatol. 53, 365, 1946	
Haxthausen	Acta dermatovenerol. 21, 158, 1940	
Hopkins/Lawrence	J. All. 18, 251, 1947	
Kalodny/Denhoff	JAMA 130/1058, 1946	
Kampmeier	Am. J. of Syph. etc. 31, 57, 1947	
Keefer et. al.	JAMA 122, 1217, 1943	
Kline/Highsmith	Am. int. Med. 28, 1057, 1948	
Lamb	Arch. Dermat. & Syph. 52, 93, 1945	
Lyons	JAMA 123, 1007, 1943	
Michaud/Crausaz	Schw. med. Wschr. 1242, 1948	
Miescher	Dermatologica 94, 15, 1947	
Morginson	JAMA 132, 915, 1946	
Mosonyi		cit. in Ars medici S. 409 1950
O'Donovan		cit. n. Brown u. Frankland
Peck/Siegal et al.	JAMA 138, 631, 1948	
Rabinovitch	JAMA 138, 496, 1948	
Rigler/Buchmayer	W. klin. Wschr. 670, 1948	
Rossellini et al.	Northw. med., Seattle	
	45, 849	cit. n. Frankland
Rost	klin. W'schr. I 187, 1939	" " Schuppli
Spain	Ann. of. int. Med. 25,	
	732, 1946	" " Frankland
Storck	Dermatologica Basel, 98, 211, 1949	
Templeton	Arch. Dermat. & Syph 56, 315, 1947	
Welch/Rostenberg		cit. n. Peck

